

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Année 1930

N° 50

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(Diplôme d'Etat)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1930

par

Paul. LEBLANC

Né le 12 Septembre 1906, à Salesches (Nord)

RECHERCHES

sur le traitement de la Distomatose et de
la Strongylose gastro-intestinale du Mouton

JURY

Président : M. BRUMPT, Professeur à la Faculté de Médecine.

Asseseurs : MM. HENRY, Professeurs à l'Ecole Nationale.

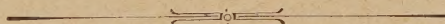
LESBOUYRIES, Vétérinaire d'Alfort.

IMPRIMERIE GOULOIS

34, RUE DE BELLAIN — DOUAI

1930

RECHERCHES
sur le traitement de la Distomatose
et de la Strongylose gastro-intestinale
du Mouton



ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Année 1930

N° 50

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(Diplôme d'Etat)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1930

par

Paul LEBLANC

Né le 12 Septembre 1906, à Salesches (Nord)

RECHERCHES

sur le traitement de la Distomatose et de
la Strongylose gastro-intestinale du Mouton

JURY

Président : M. BRUMPT, Professeur à la Faculté de Médecine.

Assesseurs : MM. HENRY, Professeurs à l'Ecole Nationale.

LESBOUYRIES, Vétérinaire d'Alfort.

IMPRIMERIE GOULOIS

34, RUE DE BELLAIN — DOUAI

1930

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeurs honoraires : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLEE

Directeur : M. E. NICOLAS

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, Inspecteur général honoraire des Ecoles vétérinaires ; P.-J. CADIOT, A. RAILLIET, H. VALLEE.

PROFESSEURS ET CHARGES DE COURS

	MM.
Anatomie descriptive des animaux domestiques	BRESSOU.
Physiologie, thérapeutique générale	MAIGNON.
Physique et chimie médicales, toxicologie, pharmacie	NICOLAS.
Parasitologie et maladies parasitaires, clinique ;	
Zoologie	HENRY.
Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, clinique ; sémiologie et propédeutique, jurisprudence	ROBIN.
Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, clinique ; anatomie chirurgicale, médecine opératoire et ferrure	COQUOT.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique ; médecine opératoire, obstétrique	LESBOUYRIES.
Pathologie générale et microbiologie, maladies microbiennes et police sanitaire, clinique	PANISSET.
Histologie et embryologie, anatomie pathologique ; autopsies	PETIT.
Zootecnie et économie rurale	DECHAMBRE.
Agronomie, botanique et hygiène ; matière médicale {	DECHAMBRE.
	et HENRY.
Industrie et contrôle des produits d'origine animale..	VERGE.

PROFESSEUR AGRÉGÉ
M. LESBOUYRIES

CHEF DE TRAVAUX AGRÉGÉ
M. SIMONNET

CHEFS DE TRAVAUX
MM. MONVOISIN — MOUSSU (R.)

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.



A MES GRANDS-PARENTS

A MES PARENTS

Faible témoignage de ma
profonde affection.

A MA FEMME

A MON FILS

A MA FAMILLE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BRUMPT,
de la Faculté de Médecine de Paris,
mon Président de thèse

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MOUSSU

A MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRY

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ
LESBOUYRIES

A MES MAITRES

Avant-Propos

Notre thèse est consacrée au traitement des deux maladies parasitaires qui, chaque année, atteignent le plus gravement notre cheptel ovin: j'ai cité la distomatose et la strongylose gastro-intestinale.

Personne, en effet, n'ignore les pertes économiques énormes qu'elles font subir aux éleveurs de certaines régions humides.

Des chiffres feront mieux apprécier l'ampleur de ce désastre.

En 1929, aux Halles Centrales de Paris et à la Villette, il fut saisi 100.000 kilogrammes de viandes de moutons cachectiques et en 1927, 126.000 kilogrammes.

Aussi le traitement de ces deux anémies (anémie d'été pour la strongylose, anémie d'hiver pour la distomatose), a-t-il toujours intéressé les éleveurs.

L'extrait éthéré de fougère mâle était connu depuis longtemps comme un médicament spécifique de la distomatose, mais ce qu'on réclamait, c'était un produit bien défini, de composition constante, d'un titrage fixe. Ce besoin se fit sentir davantage encore quand se produisit ces dernières années une série d'accidents très graves, survenus dans certains troupeaux, à la suite d'administration d'extrait. Ces accidents avaient déterminé une mortalité nombreuse, nuisant forcément au prestige du vétérinaire qui n'en pouvait mais...

C'est pourquoi nous nous sommes attachés à contrôler l'efficacité des capsules de filicine qu'on trouve à l'heure actuelle très facilement dans le commerce et qui semblaient répondre à tous les desiderata.

La première partie de notre thèse indiquera, après un bref historique du traitement par l'extrait éthéré, ce qu'est la filicine et les résultats qu'elle nous a donnés.

La seconde partie est consacrée au traitement de la strygnose gastro-intestinale. Nous avons voulu expérimenter un nouveau procédé à la fois économique et pratique. Le médicament utilisé est la solution de sulfate de cuivre ; préconisé antérieurement par les Australiens et les Américains, il est largement employé dans les pays neufs. Mais à l'appareillage compliqué de Hall nous avons substitué l'injection directe de la dose médicamenteuse dans le rumen.

Il ne faut pas chercher ici une thèse d'érudition. Nous nous sommes placés sur le seul terrain de la pratique et avons voulu faire un travail qui puisse nous venir en aide dans notre futur métier de praticien.

Avant d'entrer dans le cœur de notre sujet, ce serait manquer à notre devoir que de ne pas exprimer à Monsieur le Professeur Moussu notre vive gratitude pour toutes les facilités qu'il nous a procurées dans la préparation de ce travail. Nous lui en gardons une grande reconnaissance.

Nos remerciements vont également à nos maîtres, les professeurs Henry et Lesbouyries qui ont bien voulu nous faire l'honneur d'être membres de notre jury.

PREMIÈRE PARTIE

**Sur la substitution de la Filicine
à l'extract éthéré de fougère mâle dans
le traitement de la Distomatose ovine**

CHAPITRE I

Le traitement par l'extrait éthéré.

Son historique.

C'est aux professeurs Railliet, Moussu et Henry que revient l'honneur d'avoir découvert, en 1911, un médicament spécifique de la distomatose ovine et bovine : l'extrait éthéré de fougère mâle.

Toutes les médications préconisées antérieurement n'avaient donné que de maigres résultats. Seuls quelques malades, atteints légèrement, pouvaient, grâce à des toniques et à une alimentation riche, l'emporter sur ce mal redoutable. S'agissait-il d'une distomatose massive, la mort était certaine.

Cette impuissance où l'on se trouvait de lutter efficacement contre la douve, se fit surtout sentir durant l'hiver 1910-1911 où une épidémie grave vint à sévir.

Des troupeaux entiers furent décimés. Les moutons malades envoyés sur les marchés des grandes villes se vendaient à des prix dérisoires. Nombre d'éleveurs sortirent ruinés de cette crise.

Devant un tel désastre économique, les trois maîtres, que nous avons nommés, furent chargés d'étudier la question, de chercher une solution à ce difficile problème qu'était la protection du troupeau ovin français contre la distomatose.

On sait quel merveilleux succès vint couronner leurs recherches.

Ils entreprirent deux séries d'expériences :

a) Tout d'abord ils étudièrent l'action « in vitro » de certains produits sur les miracidia.

b) Ils cherchèrent ensuite à atteindre le parasite dans son habitat définitif qui est, comme chacun sait, le foie des ruminants.

Nous allons rapporter ces travaux si intéressants qui allaient permettre aux éleveurs d'utiliser avec profit, en vue de l'élevage du mouton, de vastes terrains où l'humidité était particulièrement favorable à l'évolution des distomes. Les troupeaux du centre de la France et en particulier de la Sologne et du Berry, qui avaient payé un si lourd tribut à la maladie, lors de l'épidémie de 1910-1911, allaient se reconstituer et devenir une source de richesse pour ces régions peu favorisées.

A) ETUDE DE L'ACTION DE DIVERS MÉDICAMENTS SUR LES MIRACIDIA « IN VITRO ».

Les œufs de douve étaient mis à incuber dans des boîtes de Pétri. Pour hâter leur évolution, on les plaçait ensuite dans une étuve portée à une température de 25°-27°. De cette façon, la durée d'incubation, normalement de 31 à 45 jours, était réduite à 12-24 jours. L'activité de différents produits sur les miracidia fut alors recherchée.

1° *Le sulfate de fer* à 10 pour 1.000 immobilise la plupart des embryons en 6 à 10 minutes.

2° *Le nitrate de potasse* à 10 pour 1.000 ne donne aucun résultat même après un contact de 15 minutes.

3° *Le sulfate de potasse* à 10 pour 1.000 donne le même insuccès.

4° *Le chlorure de potassium* à 10 pour 1.000 arrête un certain nombre de miracidia après un contact de 7 minutes, mais ils ne sont pas tués. La mort n'est pas encore obtenue au bout de 25 minutes.

5° *Le nitrate de soude* à 10 pour 1.000 donne un meilleur résultat. Tous les embryons sont arrêtés en 6 minutes. La solution à 15 pour 1.000 immobilise la plupart des miracidia en 1/2 minute. Il faut 2 minutes pour qu'ils soient arrêtés en totalité.

6° *Le sulfate de soude* commence à arrêter les embryons au bout de 4 minutes.

7° *Action du chlorure de sodium*. La solution à 8 pour 1.000 donne un phénomène de choc. L'immobilité est obtenue en 1 à 5 minutes mais, plongés dans l'eau, les miracidia reprennent leurs mouvements.

Dans une solution à 15 pour 1.000, ils succombent en une minute.

Dans une solution à 33 pour 1.000, la mort est immédiate.

La solution à 8 pour 1.000, additionnée de 3 pour 1.000 d'acide chlorhydrique, arrête les embryons instantanément et définitivement.

8° *Action de la chaux*. La solution à 1 pour 1.000 tue instantanément les miracidia. Ceux-ci sont rétractés et comme désagrégés.

La solution à 0,5 pour 1.000 donne les mêmes résultats.

La solution à 0,4 pour 1.000 a une action plus modérée. Certains embryons résistent 20 secondes. Les solutions à 0,1 et 0,2 pour 1.000 sont sans effet apparent, même après 5 minutes de contact.

Conclusions. — Du tableau précédent, il découle deux principes essentiels :

a) Les sels de sodium sont beaucoup plus actifs contre les miracidia que les sels de potassium.

b) La chaux est, de beaucoup, la substance la plus active parmi toutes celles énumérées.

Ce dernier point peut prendre une importance très grande quand il s'agit d'envisager un traitement prophylactique. Puis-

que l'embryon ne résiste pas à une solution légère de chaux, n'y a-t-il pas là une indication très nette de chauler les pâturages infestés? Les miracidia, lors de leur sortie, seraient tués avant d'avoir pu gagner leur habitat définitif qui est la limnée tronquée.

De plus, la chaux aurait une action destructive très appréciable sur cet hôte intermédiaire.

Cette prophylaxie s'applique d'ailleurs, en partie, à la strongylose.

Nous voyons donc le double avantage qu'il est possible de retirer du chaulage des prés infestés par la distomatose et la strongylose, maladies le plus souvent associées.

B) RECHERCHES DE MÉDICAMENTS AGISSANT SUR LA DOUVE DANS SON HABITAT.

Les expériences furent facilitées par l'abondance de moutons cachectiques qu'on trouvait sur les marchés parisiens.

Les auteurs s'adressèrent tout d'abord aux médicaments s'éliminant par le foie tels que l'aloès, le calomel, le salicylate de soude, le boldo.

Aucun résultat favorable ne fut obtenu. Les douves restaient vivantes après trois semaines de traitement. De plus le calomel, s'accumulant, avait des effets toxiques ; le boldo occasionnait de la congestion du foie.

Les produits phosphorés, arsenicaux ne réussirent pas mieux.

Une nouvelle série d'expériences fut tentée quelque temps après. Les médicaments utilisés furent alors l'atoxyl, l'émétique, l'uroformine et enfin l'extrait éthéré de fougère mâle.

Les moutons traités étaient infestés à la fois par *Fasciola hepatica* et par *Dicrocoelium lanceolatum*.

L'émétique, l'aloès et l'uroformine furent inactifs.

L'extrait éthéré de fougère mâle donna, au contraire, des résultats positifs, tout à fait inattendus.

Jusqu'alors ce produit, très utilisé en médecine humaine comme ténifuge, était presque totalement ignoré en vétérinaire.

Pourtant quelques auteurs étrangers avaient, avant les professeurs Railliet, Moussu et Henry, songé à employer cet extrait dans le traitement de la distomatose.

Un auteur italien, Alessandrini, traitant deux moutons parasités avec ce médicament, avait vu, par une autopsie faite deux jours après, que les douves du foie étaient altérées et mortes.

De même, en 1884-1885, Grassi et Calanduccio préconisèrent le remède suivant :

Extrait éthéré de fougère mâle 5 grammes

Teinture éthérée de fougère mâle ... 50 grammes

donné en une seule fois.

Ils avaient eu, en quelques jours, une amélioration très nette et les œufs de douve et de strongle étaient disparus des excréments. Ils notaient en outre que 24 à 48 heures après l'administration du mélange les œufs se rencontraient en plus grande abondance dans les fèces.

Vers la même époque, Perroncito fit l'essai de ce remède et constata que son emploi n'était pas sans danger : Une anesthésie profonde pouvait survenir dont la durée dépassait parfois 40 minutes. Il accusait la teinture d'en être la cause et conseillait d'en diminuer la dose.

Mais tout cela était resté dans l'ombre et ignoré de tous.

Comment les trois maîtres d'Alfort reconnurent-ils la spécificité de l'extrait éthéré ?

Une brève description de leurs expériences va nous le montrer.

L'extrait utilisé était d'origine suisse. Celui qui était fa-

briqué en France s'était révélé tout à fait inactif (en effet comme nous le verrons par la suite la teneur en filicine joue un rôle essentiel). La dose administrée était de 5 grammes par jour et par mouton. Pour masquer la saveur désagréable du médicament on le mélangeait à 25 grammes d'huile.

Deux séries de malades furent soumises au traitement.

a) Le premier lot se composait de cinq moutons très atteints. Pour donner à l'expérience toute sa valeur, trois témoins, pris dans le même troupeau, furent conservés.

Les moutons traités ou meurent ou sont sacrifiés. A l'autopsie on put noter sur les grandes douves des altérations particulières. Elles étaient comme flétries, ratatinées. Le parasite était tout d'abord touché dans sa partie postérieure et, au dernier stade, les auteurs trouvèrent des douves ayant la plus grande partie de leur corps verdâtre, étirée, flétrie, alors que les zones situées en avant de la ventouse ventrale étaient normales, le prolongement céphalique effectuant encore des mouvements variés.

Il faut noter aussi que seules les *Fasciola hepatica* étaient atteintes. L'extrait n'avait eu aucune action sur *Dicrocoelium lanceolatum*.

b) Un deuxième lot de malades fut traité de la même façon. Les mêmes résultats probants furent obtenus.

En définitive les auteurs concluent que la dose à administrer pouvait être de 1 gramme d'extrait par 5 kilogrammes de poids vif et attirent l'attention sur la teneur en matière active (filicine) qui doit être au minimum de 15 pour 100. Tels furent les remarquables travaux des trois maîtres. Ils venaient de doter la thérapeutique vétérinaire du remède tant souhaité par les éleveurs français.

Par la suite, l'action spécifique de la fougère mâle dans le traitement de la distomatose fut confirmée par de nombreux auteurs.

En 1914-15, Monsieur Moussu traita deux troupeaux comprenant l'un 80 brebis, l'autre 150.

Quatre doses furent administrées en quatre jours suivant la méthode classique. Le succès fut complet. Les quelques rares morts enregistrées furent dues à des lésions hépatiques trop graves.

Conzalez traite deux troupeaux composés le premier de 600, le second de 300 têtes avec des résultats excellents.

En 1916, le professeur Marek expérimentant l'extrait éthéré fait des réserves quant à son activité. Il insiste, comme les auteurs précédents, sur la nécessité de prendre un extrait titrant au moins 15 pour 100 de principes actifs et dans son rapport il demandait que les extraits du commerce soient obligatoirement dosés.

En 1918, Ruiz déclare avoir observé chez certains moutons une sensibilité particulière à l'action du médicament. Les uns supportent parfaitement les doses administrées alors que d'autres restent malades pendant 24 et même 48 heures.

Il note une plus grande résistance des moutons vivant dans les montagnes et il accuse le tanin des plantes d'être la cause de ce fait.

En résumé, nous pouvons dire avec Monsieur Moussu « que l'extrait éthéré de fougère mâle, titré, dosant au minimum 15 pour 100 de principes actifs avait une action destructive vraiment spécifique sur le « *Distoma Hepaticum* » lorsque ce médicament est administré à jeun, en émulsion dans une huile grasse, à la dose de 1 gramme d'extrait par 5 ou 6 kilogrammes de poids vif de l'animal adulte.

La médication sera poursuivie cinq ou six jours consécutifs. »

CHAPITRE II

Accidents survenus à la suite de l'administration de certains extraits

Depuis que les Professeurs Railliet, Moussu et Henry découvrirent, en 1910-11, l'action spécifique de l'extrait éthéré de fougère mâle contre *Distoma hepaticum*, il se passa quinze ans durant lesquels les vétérinaires praticiens utilisèrent à profusion ce produit, à leur grande satisfaction. Le succès de ce remède était universellement reconnu.

La mortalité causée par cette redoutable maladie, qu'est la distomatose, était considérablement diminuée. Seul, le mode d'administration, peu pratique, était un inconvénient. Il arrivait assez fréquemment qu'à la suite de fausses déglutitions certains sujets mouraient de pneumonie. Mais, en général, on pouvait assurer que tout malade, traité avant l'installation de lésions hépatiques trop importantes, guérissait sûrement.

Brusquement, à partir de 1927, à la suite d'ingestion d'extrait, des accidents étranges, d'une gravité exceptionnelle, furent signalés.

De nombreuses lettres de vétérinaires parvinrent au professeur Moussu. Elles rapportaient les symptômes enregistrés, les pertes élevées qui s'étaient produites. Toutes deman-

daient quelle pouvait être la cause de ces faits. S'agissait-il d'un principe toxique? D'une fabrication mal soignée? Le fabricant était-il coupable?

Il y avait là un mystère d'autant plus troublant que ces praticiens utilisaient les produits des mêmes marques depuis de longues années.

Nous allons tout d'abord relater les symptômes observés, en essayant de catégoriser les divers accidents enregistrés.

A) *ACCIDENTS DE PHOTSENSIBILISATION*

De tels accidents furent signalés pour la première fois en septembre 1927, par Monsieur Bourbon, vétérinaire à Levroux (Indre) et notre camarade Chollet.

Il s'agissait de traiter un troupeau de moutons berrichons atteint de distomatose. La dose d'extrait administrée fut de 5 grammes par jour et par mouton.

Le premier jour, le ciel est nuageux ; rien d'anormal ne se produit.

Le second jour, un vif soleil brille. Les moutons, une fois traités, sont placés dans un enclos.

Le travail terminé, quand le berger voulut rentrer ses bêtes il eut la surprise de constater un état tout-à-fait alarmant chez certains animaux.

Mandés en toute hâte, les vétérinaires constatent les symptômes suivants :

1° Chez les plus atteints : grande tristesse ; les animaux portent la tête basse et en extension sur l'encolure. On note de l'œdème des paupières, des joues, de l'auge. Les oreilles sont gonflées, tuméfiées, lourdes. Leur épaisseur, chez certains malades, est quadruplée. La peau de la région sous-glossienne est tendue et garde l'empreinte du doigt. La respiration est très difficile.

2° Chez les moins atteints : on note une légère tuméfaction et une gêne respiratoire.

* D'autres enfin ne présentent aucun trouble.

La mise à l'ombre fit régresser les symptômes.

Le traitement fut continué à la bergerie sans qu'il fut observé d'autres accidents.

A remarquer que les praticiens ne notèrent aucuns signes nerveux, digestifs ni dermo-épidermiques.

Quant à l'action de la lumière elle est indéniable car les plus atteints furent ceux-là même qui restèrent exposés le plus longtemps aux rayons solaires.

Deuxième cas. — Monsieur Perrot, vétérinaire à Argenton-sur-Creuse, constata des phénomènes analogues en décembre 1927.

Des moutons atteints de distomatose, traités selon la méthode classique, sont exposés après l'ingestion du médicament à la lumière solaire. Ici encore on constata un œdème intense de la tête. Les oreilles prirent une épaisseur presque comparable à celle de la main. Ces phénomènes persistèrent pendant 3 jours. L'arrêt du traitement amena la régression des symptômes et une guérison apparente. Quelques jours plus tard, Monsieur Perrot eut la désagréable surprise de constater chez certains sujets de l'amaurose.

B) ACCIDENTS D'INTOXICATION VRAIE.

Premier cas : Rapporté par Monsieur Hareng, vétérinaire à Clamecy (Nièvre).

Un troupeau de 30 brebis, métis South-Down-Berrichons, est traité suivant les données classiques.

Le premier jour un grand nombre de brebis se couchent. Leur respiration est précipitée ; l'inappétence complète. Et cela, peu après l'administration du médicament. Le soir tout est rentré dans l'ordre.

Le deuxième jour une nouvelle dose est donnée. Les effets sont terribles ; en quelques heures quatre brebis meurent, sept autres sont abattues d'urgence.

A l'autopsie on remarque que les lésions portent surtout sur l'appareil respiratoire dont la muqueuse est très congestionnée. Les malades restent couchées, haletantes, suffocantes.

Deux brebis meurent encore le lendemain.

Par la suite, le propriétaire essayant de traiter avec le même produit deux brebis cachectiques, les voit succomber bien qu'il n'ait administré que des demi-doses.

L'analyse du produit faite par deux laboratoires différents a donné 18 pour 100 de filicine, mais aucun détail ne fut fourni sur les éléments secondaires présumés toxiques.

Deuxième cas : Rapporté par Monsieur Bodin, vétérinaire à Ecueillé (Indre).

Le produit employé était une spécialité composée de filicine, de chloroforme et d'essence de chénopode. 700 à 800 moutons avaient été précédemment traités avec des résultats satisfaisants.

Dans une bergerie, Monsieur Bodin voulut traiter quarante agneaux malades, avec le même produit. Un lot d'une trentaine, plus vigoureux, fut laissé à part.

Dès la première dose les agneaux présentent des signes d'intoxication. Des coliques violentes sont notées. Le jour même, six agneaux meurent, dix autres succombent en une semaine.

A remarquer que l'administration de plusieurs doses à un agneau sain fut très bien supportée.

Par la suite, dans un autre élevage, 70 brebis furent traitées avec la même spécialité. Pour éviter l'avortement, le vétérinaire n'ordonna que des demi-doses.

Dès la première séance, toutes les brebis présentaient des signes alarmants de coliques. Quatre brebis étaient mortes

avant l'arrivée du praticien ; en quelques jours sept autres succombaient.

A l'autopsie, on pouvait voir des lésions pouvant faire croire à une septicémie : congestion violente des appareils digestif et pulmonaire.

Troisième cas : Rapporté par Monsieur Gaudicheau, vétérinaire à Brou (Eure-et-Loire).

Un troupeau de 80 moutons est traité avec un extrait titrant de 24 à 25 pour 100 de filicine.

Les malades, pesant en moyenne soixante kilogrammes, une dose de dix grammes d'extrait est administrée.

Deux heures après l'absorption de la première dose, un certain nombre d'animaux présentent des signes très nets de malaise : inquiétude, inappétence. D'autres s'étirent, se couchent, ont des symptômes évidents de coliques. Quelques-uns ont de la diarrhée.

Le lendemain trois moutons sont trouvés morts ; un quatrième succombe dans la journée.

L'autopsie révèle les lésions suivantes : Congestion violente allant de la caillette à l'iléon. La caillette est la plus atteinte ; la muqueuse en est rouge-vineuse dans les trois-quarts de sa surface. Le reste présente des pétéchies de deux millimètres de diamètre. On ne note aucune lésion de la bouche, de l'œsophage, des premiers réservoirs digestifs.

Il ne semble pas qu'il s'agisse ici d'une trop forte dose, car des moutons pesant de soixante à soixante-cinq kilogrammes sont morts, alors que d'autres en pesant à peine cinquante n'ont pas été incommodés.

C) *ACCIDENTS MIXTES.*

En novembre 1928, Monsieur Chollet, vétérinaire à Royan, constata le cas suivant :

Un troupeau de moutons, vivant sur des pâturages humides

connus comme étant un foyer de distomatose, est traité dès le début de l'hiver, avant l'apparition des symptômes de la maladie.

Il s'agissait d'un traitement préventif qui, jusqu'alors, avait parfaitement réussi.

Le troupeau est composé de 140 têtes. L'extrait éthéré utilisé titre 24 pour 100 de filicine.

Un traitement de trois jours est prévu. La dose est fixée à 1 gramme d'extrait pour six kilogrammes de poids vif.

Le premier jour du traitement, on ne remarque rien d'anormal.

Le deuxième jour, trois ou quatre heures environ, après l'administration du médicament, une quarantaine de moutons présentent des symptômes alarmants.

On note un abattement extrême. Certains sujets montrent des symptômes nets de photosensibilisation : œdème de la tête, larmolement, rougeur des yeux.

Cinq moutons meurent dans la nuit.

Le lendemain quatre autres succombent. Dans la soirée du surlendemain un dernier malade subit le même sort.

A l'autopsie, on remarque des lésions d'intoxication : congestion gastro-intestinale plus ou moins accentuée ; congestion pulmonaire et enfin sur tous les cadavres, le foie présente une dégénérescence prononcée. Sa couleur est jaune, saumon clair.

Le traitement suspendu tout rentre dans l'ordre.

Voilà, brièvement décrite, cette série d'accidents dont la gravité mit en émoi le corps vétérinaire français.

Il semble bien que dans les deux cas, exposés sous le titre « Accidents de photosensibilisation », il se soit trouvé dans les extraits utilisés une substance fluorescente particulière,

ayant donné aux organismes malades une sensibilité spéciale aux rayons lumineux.

On se trouverait en présence d'un phénomène analogue au fagopyrisme. L'œdème reste localisé à la tête. On n'a pas signalé d'œdème du poitrail ni des extrémités des membres. Cette différence est probablement due au fait que la tête est la partie la plus exposée aux rayons solaires: la toison cachant le poitrail et les membres.

Dans la seconde catégorie où nous trouvons de véritables intoxications, on peut penser à la présence d'un principe toxique dans l'extrait éthéré qui passe dans la circulation générale grâce aux lésions hépatiques. Il se produit en outre un phénomène d'accumulation dans l'organisme car souvent la première dose donne des symptômes peu marqués, devenant d'une violence inouïe à la deuxième ingestion.

Comment expliquerons-nous par ailleurs la résistance nette de certains moutons?

Deux explications semblent plausibles :

a) Il pourrait y avoir chez certains malades une sensibilité particulière aux principes toxiques contenus dans l'extrait administré.

b) Le foie de certains moutons, plus lésé, laisserait passer les produits nocifs en quantité plus abondante.

Cette dernière hypothèse est, à notre avis, la plus logique.

HYPOTHÈSES SUR LES CAUSES DE CES ACCIDENTS

Ayant relaté le processus des accidents les plus typiques survenus avec l'extrait éthéré de fougère mâle, une question se pose : quelles peuvent en être la ou les causes?

Nous sommes, ici, obligés de nous placer dans le domaine des hypothèses. Il nous a été impossible de nous procurer les extraits toxiques. D'autres pourront peut-être apporter sur ce point des idées plus précises.

Ces hypothèses sont de trois ordres :

a) L'extrait éthéré est livré en bidons d'une certaine capacité. Les principes actifs tendent à se déposer dans le fond du récipient. Deux couches se forment : La couche inférieure ayant une concentration en principes actifs plus forte que la couche supérieure. L'éleveur qui omet d'agiter le flacon donne aux premiers moutons un liquide inoffensif, mais inopérant ; quand arrive la fin du bidon, il donne sous le même volume un produit trop concentré, voire dangereux.

Bien plus, cette trop grande concentration peut provenir aussi du manque de précautions prises par l'ouvrier chargé, à l'usine, du remplissage des flacons destinés au commerce. Initialement, en effet, l'extrait éthéré est renfermé dans des caves d'une grande capacité. Si l'ouvrier oublie d'agiter ou agite mal le liquide il se produit dans les parties basses une concentration trop forte et certains bidons pourront contenir un extrait trop concentré, par suite dangereux.

b) Une seconde hypothèse doit retenir, à notre avis, un peu plus longtemps l'attention.

Elle seule suffirait à expliquer ces séries d'intoxications vraies relatées plus haut.

Certains fabricants, en effet, par suite du prix excessivement élevé de l'éther, avaient substitué à ce dissolvant certains dérivés chlorés organiques. L'aspect extérieur de l'extrait semble peu modifié. Peut-être la teinte est-elle légèrement plus brunâtre ?

Sous des influences inconnues, une oxydation des produits chlorés peut survenir et une formation consécutive d'une quantité indéterminée de gaz phosgène. Et dans ces influences peut-être pourrait-on faire intervenir des facteurs tels que l'humidité de l'air, l'humidité des bidons mal séchés avant le remplissage...

Le gaz passerait dans le sang grâce à la déficience du foie,

s'accumulerait et serait cause des accidents cités précédemment.

Une méthode très simple pourrait éclairer le praticien et lui permettre de déceler la présence de ces dérivés chlorés. On prend un récipient assez haut, d'orifice supérieur étroit. Dans le fond on place une bougie allumée et on verse un peu de l'extrait supposé dangereux.

Le tout est mis au bain-marie. Au bout d'un certain temps les vapeurs chlorées s'oxydent grâce à la flamme de la bougie et une odeur suffocante de phosgène s'échappe du récipient.

c) La troisième hypothèse tend à expliquer les accidents de photosensibilisation.

Ils sont dus probablement, à une chlorophylle spéciale, trouvée dans certaines racines de fougère mâle et qui est passée dans l'extrait. Cette chlorophylle filtrerait dans le sang grâce aux lésions hépatiques et créerait les troubles enregistrés par les vétérinaires Bourbon et Perrot.

CHAPITRE III

Entrée de la Filicine dans la thérapeutique vétérinaire

Ces accidents retentissants firent réfléchir les industriels français. Ils suivirent enfin la voie prise par les allemands depuis quelques années déjà. Ceux-ci, en effet, étaient arrivés à extraire les principes actifs de la fougère mâle et à les vendre dans le commerce sous forme de capsules. Sous des noms divers, des spécialités commençaient à affluer sur les marchés mondiaux et l'emportaient facilement sur l'extrait éthéré.

Le professeur Marek s'était fait le défenseur de ce nouveau procédé. Il en proclamait la facilité d'administration et l'efficacité plus grande.

A leur tour, les français vendirent des capsules de filicine.

Un gros progrès était réalisé. La thérapeutique vétérinaire allait enfin posséder un produit de composition bien connue et surtout constante.

Jusqu'alors, en effet, le codex français n'avait jamais exigé un titrage chimique défini des extraits du commerce. Aussi y avait-il une inconstance excessive dans la teneur en principes actifs.

C'est ainsi par exemple qu'en médecine humaine la dose prescrite, comme ténifuge, était de 1 gr. 5 dans les Provinces Baltiques, 3 grammes en Scandinavie, 10 grammes en Allemagne.

Cette grande variation ne se rencontrait pas seulement dans les extraits de différents pays, mais aussi dans ceux provenant de diverses régions très voisines les unes des autres.

Le sol joue un rôle primordial sur l'activité de la plante. Le rhizome récolté dans la montagne, sur un sol empierré et humide a toujours une efficacité plus grande que celui récolté dans la plaine.

Le moment de la récolte influe également sur cette activité. Rosenthal signalait en 1911 que le rhizome d'*Aspidium filix mas* desséché à l'air, avait un rendement de 10 pour 100 quand la récolte avait lieu fin mai. Faite vers la fin du mois d'août ce rendement est porté à 12,5 pour 100. Il tombe à 11 pour 100 vers la mi-octobre.

Le tableau suivant, emprunté à un article du professeur Busquet nous montrera mieux ces différences.

Régions	Mai	Septembre
Forêt de Marly	9,6 pour 100	13,78 pour 100
Vosges	13,76 „	20,76 „
Jura	12,78 „	19,60 „

Telles étaient les principales causes de l'instabilité de l'extrait éthéré de fougère mâle.

En thérapeutique vétérinaire, on pouvait trouver des extraits titrant de 15 à 25 pour 100 de filicine. Il n'y avait pas non plus un titre fixe.

L'arrivée de la filicine pure dans le commerce allait mettre fin à tous ces errements.

Déjà le professeur Busquet en 1926 montrait tout le bénéfice qu'on pouvait retirer de l'emploi de ce produit stable dans le traitement du téniasis humain.

De notre côté nous avons voulu contrôler son efficacité dans la distomatose ovine, voir si le praticien pouvait accorder son entière confiance à ce nouveau procédé de traitement.

Avant d'étudier l'action thérapeutique de la filicine, indiquons sa préparation et sa constitution chimique. Beaucoup de personnes confondent filicine et acide filicique. Il y a là une grosse erreur que notre brève étude fera mieux apprécier.

PRÉPARATION DE LA FILICINE

Actuellement la filicine se prépare par le procédé de Schmidt, modifié par Goris et Voisin.

On ajoute à l'extrait éthéré de fougère mâle initial, dix fois son poids de magnésie. Le tout est mélangé de façon à constituer une poudre bien homogène. On dilue ensuite dans l'eau, en ayant soin d'agiter énergiquement avec une baguette. On laisse déposer un quart d'heure. Il s'est produit une combinaison chimique entre la filicine et la magnésie qui donne un sel soluble de magnésie. On décante alors la solution de filicine magnésienne, puis on la filtre. On ajoute au liquide filtré de l'acide chlorhydrique jusqu'à cessation du précipité. Il s'est fait de la sorte du chlorure de magnésium soluble. On recueille la filicine précipitée sur un filtre et on la redissout dans l'éther pur. On évapore et on sèche à 100° jusqu'à ce qu'on obtienne un poids constant.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES DE LA FILICINE

La substance obtenue par le procédé à la magnésie, se présente sous la forme d'une poudre gris-rosée, insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool, soluble dans l'éther, le benzol, l'huile.

L'action du perchlorure de fer nous donne une coloration rouge.

Il est à remarquer que la filicine s'altère par le vieillissement. Goris et Métin en 1924 signalaient qu'un extrait avait perdu en douze ans les 3/5 de sa filicine.

CONSTITUTION CHIMIQUE DE LA FILICINE

Les premières recherches analytiques faites sur l'extrait éthéré de fougère mâle sont dues à Vauquelin. Il trouva une matière âcre, résineuse, du tanin, du sucre, de l'amidon, du ligneux...

En 1821, Gerhardt isola une matière grasse, soluble dans l'éther et l'alcool, puis comme Vauquelin du tanin, de la résine, etc...

Peschier de Genève et Batso de Vienne aboutirent dans leurs recherches à la découverte d'une matière cireuse qui, ultérieurement, allait donner l'acide filicique.

Lück en 1844 utilisa pour la première fois cette dénomination et indiqua divers procédés pour isoler ce corps auquel il attribuait la formule suivante: $C^{26} H^{25} O^9$. Trommsdorff préparait l'acide filicique d'une façon un peu différente: la description de ces divers procédés nous entraînerait trop loin, aussi passons-nous tout cela sous silence.

En 1867, A. Grabowski étudiant l'acide filicique de Lück et Trommsdorff montra qu'il était formé d'acide butyrique et de phloroglucine. Puis Daccommo trouva à côté de l'acide filicique un autre corps l'aspidol, une huile volatile et une

autre huile, de couleur verte, difficilement saponifiable.

Schiff, Poullson, Max Gallar travaillèrent à la question. Mais il faut attendre les recherches de l'allemand Böhm pour avoir une idée vraiment précise sur la composition de la filicine.

Il montra la grande complexité de ce produit. Dès 1896, il isola un certain nombre de substances acides, à l'état cristallisé et pur.

Ces acides de constitution bien définie étaient l'acide flavaspidique, l'aspidinol, l'albaspidine.

En 1901, il retira le filicinylobutanone. Puis, il étudia l'acide filicique connu depuis longtemps et l'acide filicinique obtenu par dédoublement de certains constituants.

Nous allons entreprendre une analyse rapide de ces longues recherches.

1. DE L'ACIDE FILIQUIE.

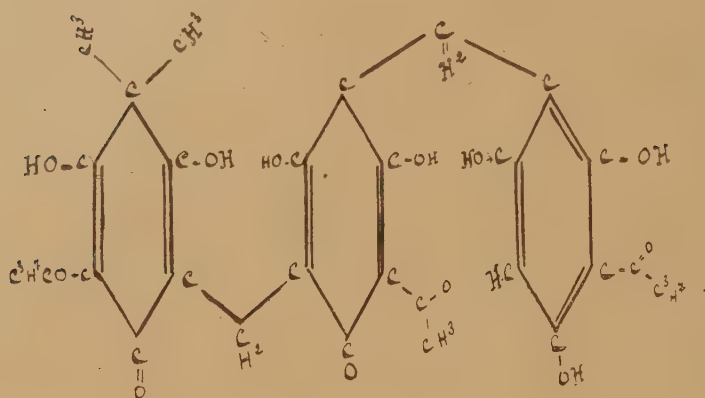
Cet acide était connu depuis les travaux de Lück. Böhm perfectionna son procédé de préparation. Il isole tout d'abord la filicine par le procédé à la magnésie, décrit précédemment. La filicine brute obtenue est réduite à l'état de poudre bien sèche. On la traite alors par l'acétone. Cette dernière dissout l'acide filicique. On laisse évaporer le liquide et on obtient l'acide à l'état cristallisé.

Le rendement en acide filicique est d'environ 3,5 pour 100. Cet acide fond à 184-185°. Il est peu soluble dans l'alcool même bouillant, de même dans l'éther. Ses meilleurs dissolvants sont le chloroforme, le sulfure de carbone.

Il est très facilement décomposable. Ses dérivés n'ayant pu être préparés à l'état cristallisé, l'auteur hésite sur sa formule. Elle serait : $C^{35} H^{38} O^{12}$ ou $C^{35} H^{40} O^{12}$.

Les études qui suivirent montrèrent que ce corps était un assemblage de noyaux phénoliques.

Il répondrait à la formule suivante :



Cette formule donne un aperçu de la complexité des acides constituant la filicine.

Sous l'influence des solutions alcalines et de la poudre de zinc, l'acide filicique peut se dédoubler. On obtient alors de l'acide butyrique, de l'acide filicinique, du filicinylbutanone, de la phloroglucine et ses homologues.

Cette décomposition nous montre que l'acide filicique est un dérivé butyrlé d'éthers de la phloroglucine.

II. L'ASPIDINOL.

D'après Böhm, il aurait pour formule $C^{12} H^{16} O^4$.

L'acide filicique étant extrait, on sature les eaux mères par un excès de carbonate de soude. On les concentre par évaporation, puis on les épuise avec l'éther. La solution étherée étant distillée, on reprend le résidu par l'eau et on ajoute à la solution aqueuse obtenue du chlorure de calcium. Celui-ci précipite l'aspidinol sous forme de poudre jaune rougeâtre. Cette poudre lavée, desséchée, est dissoute dans la benzine

bouillante. Par évaporation on obtient l'aspidinol à l'état cristallisé. On le purifie par recristallisation dans la ligroïne, puis dans le xylène et la benzine. Un bon extrait en renferme 0,10 pour 100.

III. L'ACIDE FLAVASPIDIQUE:



Cet acide est contenu dans les eaux mères à l'état de sel de chaux (action précédente du chlorure de calcium). On le précipite par l'acide chlorhydrique et on l'extrait au moyen de l'éther. On le purifie par cristallisations successives dans la benzine et l'alcool. L'extrait en contient 1 à 2 pour 100. Il donne avec les alcalins et la poudre de zinc des dédoublements identiques à ceux de l'acide filicique.

IV. L'ALBASPIDINE.

Après extraction des différents acides cités précédemment, l'eau mère restante a un aspect brunâtre. Si l'on ajoute de l'alcool et si on laisse reposer le tout, on observe au bout de plusieurs semaines la formation d'un précipité cristallin d'albaspidine. On recueille ce corps, on le lave avec l'alcool méthylique additionné d'un peu de chloroforme. On le sèche et on le purifie par cristallisation dans l'acétone, puis dans l'alcool absolu.

L'auteur réussit à en faire la synthèse en partant du filicinylobutanone et de l'aldéhyde formique.

L'extrait officinal allemand en possède 0,15 pour 100.

V. LE FILICINYLBUTANONE.

Ce corps s'obtient en dédoublant au moyen de la poudre de zinc et en présence d'une solution alcaline (lessive de soude par exemple) l'acide filicique ou l'acide flavaspidique. La pro-

portion de la réaction est de 1 partie d'acide, 5 de lessive de soude, 2 de poudre de zinc.

Le filicinybutanone est purifié par cristallisation dans le xylène.

VI. *L'ACIDE FILICINIQUE.*

Le procédé décrit plus haut pour l'obtention de filicinybutanone s'applique également à l'acide filicinique qui est un des produits de la réaction. Cet acide n'a plus le groupement butyryle qui est commun à tous les acides précédents.

Kraft en 1903 tira de l'extrait un principe actif qu'il nomma le filmarone. L'auteur présenta ce produit comme un excellent anthelminthique, mais ne parla pas de sa préparation. On y retrouve les groupements de l'acide filicique et de l'aspidinol.

Etude expérimentale de la Filicine

La toxicité de la filicine, administrée par la bouche, n'a pas été déterminée. De fortes doses peuvent amener des vomissements.

Busquet signale que le chien peut supporter, en ingestion, une dose de 0 gr. 12 par kilogramme de poids vif.

Chez le cobaye, on obtient la mort avec 0 gr. 30, par kilogramme, de filicine injectée sous la peau, sous la forme d'une solution huileuse à 1 pour 20.

L'action locale de la filicine est irritante ; l'injection sous-cutanée amène une réaction vive ; l'injection intra-veineuse occasionne une phlébite violente. Le vaisseau, à la suite de l'épaississement de ses parois, peut s'obturer complètement.

L'action cardio-vasculaire est peu connue. Seul le professeur Busquet signale une chute importante de la pression artérielle à la suite de l'injection de filicine dans un vaisseau. Cela serait dû à un affaiblissement du cœur.

De fortes doses provoquent sur le tube digestif une violente inflammation avec vomissements et diarrhée. A l'autopsie on peut noter des ecchymoses sur la muqueuse.

On peut aussi enregistrer des symptômes variés : somnolence, vertige, convulsions épileptiques, tétaniques puis du coma et des symptômes fonctionnels tels que l'albuminurie, la glycosurie.

Mode d'action de la filicine : Différentes opinions furent émises. Tout d'abord le professeur Marek pensait que la filicine passait dans l'appareil circulatoire et était absorbée par les douves avec le sang sucé. Des auteurs s'élevèrent contre

cette manière de voir. D'après eux la filicine était, dans le sang, à une concentration beaucoup trop faible, pour expliquer par ce seul mécanisme, son action extrêmement puissante sur les douves.

Busquet, en 1923, vint trancher la question. Il apporta des notions précises sur ce problème.

Il partit de l'idée suivante: Les douves se trouvant dans les canaux biliaires, il faut pour qu'elles soient atteintes par le médicament, que le principe actif « la filicine » passe dans le sang puis ensuite dans la bile. Arrivé dans cette sécrétion, il peut alors agir sur le parasite.

Pour confirmer cette théorie il fit deux séries d'expériences:

1° Il ligatura le cholédoque d'un mouton cachectique. 5 grammes d'extrait éthéré furent ensuite injectés dans l'intestin. L'autopsie faite cinq jours plus tard montra les douves mortes. Donc la filicine a forcément emprunté la voie sanguine pour atteindre la douve dans son habitat.

De ceci il s'ensuivait que le médicament injecté par la voie veineuse devait avoir la même action.

Marek tout d'abord, Busquet ensuite vérifièrent cela, (injection de cinq milligrammes d'extrait par kilogramme de poids vif).

2° Busquet voulut ensuite vérifier le passage de la filicine dans la bile, c'est-à-dire démontrer le deuxième point de sa théorie. Pour cela il administra 1 gr. d'extrait par kilogramme de poids vif à un chien.

Le lendemain l'animal était sacrifié.

La bile prélevée dans un verre et mise en contact avec des douves vivantes les rend inertes en 18 heures.

Les excitations électriques sont alors sans effet sur elles.

La bile d'un chien neuf au contraire n'a aucune action sur les douves qui gardent leur mobilité.

Les autres liquides de sécrétion tels que la salive, le suc pancréatique, l'urine ne renferment pas de filicine.

En résumé, il semble bien que le principe actif de l'extrait éthéré de fougère mâle passe d'une manière élective dans la bile et que les autres émonctoires n'en éliminent qu'une très faible proportion.

Et Busquet décrit de la façon suivante ce qu'il a appelé la circulation entero-hépatique de la filicine: « La filicine résorbée en forte proportion à la surface de l'intestin passe dans le sang, puis dans les voies biliaires et retourne à l'intestin pour recommencer le même cycle. Installées dans un segment de ce circulus les douves subissent une imprégnation prolongée par le principe toxique et ainsi s'explique l'efficacité de la fougère mâle dans la distomatose ».

EMPLOI DE LA FILICINE

Nous avons déjà dit que la filicine était vendue dans le commerce sous forme de capsules; celles-ci dosent de 0 gr. 90 à 1 gramme de principes actifs. La durée de traitement est de deux ou trois jours. Les doses à prescrire varient avec le poids de l'animal à traiter.

Le tableau suivant donnera un aperçu très net sur la manière d'utiliser ces capsules.

Poids de l'animal en kilogrammes	1 ^{er} jour	2 ^e jour
17 à 20	1 capsule	1 capsule
20 à 30	2 capsules	1 »
30 à 40	2 »	2 capsules
40 à 50	3 »	2 »
50 à 60	3 »	3 »

Mode d'administration. — Il faut placer la capsule dans le fond de la cavité buccale, sous le voile du palais, de telle sorte que la première déglutition l'entraîne dans le pharynx et l'œsophage.

Si cette précaution n'est pas prise la capsule revient dans la cavité buccale, est mâchonnée par l'animal qui, finalement la rejette ou l'écrase sous ses dents.

Le procédé le plus simple est le suivant :

La cavité buccale est maintenue ouverte par un baillon, puis au moyen d'une pince assez longue et légèrement courbe, on porte la capsule à l'entrée du pharynx.

Pour notre part nous avons utilisé un appareil servant à Monsieur Moussu comme porte-ovules. Il se composait d'un tube dont l'extrémité évasée recevait la capsule. A l'intérieur un piston pouvait se mouvoir.

Nous introduisions le tube assez profondément dans la cavité buccale et grâce au jeu du piston la capsule était chassée dans le pharynx.

Pourtant si un tel procédé est beaucoup plus commode que l'administration du mélange extrait, huile il ne faut pas en conclure qu'il supprime toute difficulté. Certains moutons se défendent violemment et les mouvements de la langue peuvent considérablement gêner l'opération.

D'autre part, l'éleveur, plus ou moins expérimenté, aura la crainte de blesser l'animal en introduisant aussi loin la pince et il y a là cause de nombreux déboires.

Peut-être y aurait-il intérêt à utiliser la méthode que nous préconisons dans la deuxième partie de notre travail pour le traitement de la strongylose, c'est-à-dire injecter directement dans le rumen la filicine? Ce serait un procédé beaucoup plus rapide et totalement inoffensif.

Depuis quelque temps on s'est appliqué à faire disparaître les inconvénients, signalés précédemment à propos du mode

d'administration des capsules. On incorpore la filicine à un adjuvant solide qui en assure la conservation et en rend le goût plus agréable. Le mouton prend ce comprimé avec une grande facilité.

CHAPITRE IV

Observations

Grâce à l'obligeance de Monsieur le Professeur Moussu, nos expériences purent porter sur un lot de quatre moutons atteints à la fois de distomatose et de strongylose. Ceci devait nous permettre de faire des comparaisons sur l'action de la filicine à la fois sur les douves et sur les strongles. (Marotel et Moussu avaient, en effet, remarqué en 1902 que l'extrait éthéré de fougère mâle avait une action curative très nette dans la strongylose gastro-intestinale du mouton).

Les malades qui nous servirent, étaient dans un état alarmant. Les muqueuses exsangues, la grande faiblesse attestaient une anémie intense.

Pour contrôler l'action de la filicine sur nos malades, nous nous sommes efforcés de faire quotidiennement des examens microscopiques d'excréments. Cet examen est effectué en ayant soin de prendre chaque fois la même quantité de matières fécales que l'on dilue dans l'eau. Le tout est filtré sur gaze. Pour activer la sédimentation nous mettons le tube renfermant la dilution à la centrifugeuse. Le liquide surnageant est rejeté et c'est dans le culot de centrifugation que nous allons rechercher les œufs de parasites. Nous faisons toujours plusieurs examens successifs et nous établissons une moyenne quotidienne d'œufs rencontrés par préparation.

C'est grâce à ces moyennes que nous suivons l'action progressive du médicament.

OBSERVATION I. — Nous traitons, en premier lieu, le mouton le plus atteint. Il s'agit d'un South-down, d'un squelette important mais dans un état de cachexie extrême. Il accuse un poids de 32 kilogrammes 500. Un jetage séreux salit les naseaux. Le malade est très souvent secoué de quintes de toux causées par la présence de strongles pulmonaires.

Le 13 janvier, nous donnons, le matin, alors que l'animal est à jeûn, une capsule de filicine.

L'examen des excréments fait le jour même nous donne une moyenne de 15 œufs de douve et 8 œufs de strongle par préparation.

Le 14 janvier, une deuxième capsule est administrée dans les mêmes conditions que précédemment. Le dénombrement des œufs de parasites nous fournit la moyenne suivante : 35 œufs de douve, 10 œufs de strongle.

Nous notons donc une augmentation très nette des œufs de douve. La filicine a déjà commencé son action.

Mais le malade présente des symptômes de plus en plus graves. Il reste couché toute la journée. L'inappétence est totale.

Il meurt dans la nuit du 14 au 15 janvier. La cure fut commencée trop tard. Les lésions hépatiques étaient trop accentuées pour obtenir la guérison.

A l'autopsie, on note les caractères suivants :

L'appareil pulmonaire présente des lésions de bronchite. Mais c'est surtout le foie qui est atteint. Une grande surface en est sclérosée et des canaux biliaires épaissis, on peut faire sourdre un magma verdâtre, renfermant une quantité énorme de douves. Ces dernières montraient çà et là quelques flétrissures. Leur contour était légèrement déformé. On pouvait trouver dans ce fait la preuve d'un commencement d'action de la filicine. Cette observation nous montre une fois de plus l'intérêt qu'il y a de traiter les moutons atteints de distomatose avant l'installation d'une trop grande anémie. Sinon des lésions irrémédiables du foie se produisent et le mouton, débarrassé de ses douves, meurt de sclérose hépatique.

OBSERVATION II. — Le deuxième sujet que nous soumettons à notre traitement est une brebis South-Down en gestation. Elle accuse un poids de 28 kgs 500.

Le 14 janvier, l'examen microscopique des excréments nous

révèle une moyenne de 15 œufs de douve et de 3 œufs de strongle par préparation.

Le même jour, le traitement est commencé. Nous donnons deux capsules de filicine qui furent parfaitement supportées par l'animal.

Le 15 janvier, une troisième et dernière capsule est administrée. Dans les examens microscopiques, nous notons une légère augmentation des œufs de douve (20 au lieu de 15). Les œufs de strongle sont en même nombre.

Le 16 janvier, les préparations microscopiques donnent une moyenne de 25 œufs de douve, 4 œufs de strongle.

Le 17 janvier, nous trouvons en moyenne : 22 œufs de douve, 3 œufs de strongle.

L'animal mange un peu mieux. Nous lui donnons une nourriture très substantielle à base d'avoine et de luzerne.

Le 18 janvier, la brebis reprend un peu de vivacité. Le nombre des œufs de douve continue à décroître. Nous n'en trouvons plus qu'une dizaine par préparation.

Le 20 janvier, 3 œufs de douve, 4 œufs de strongle.

Le 21 janvier et les jours suivants, nous ne trouvons plus d'œufs de douve dans les examens microscopiques ; quant aux œufs de strongle, leur nombre moyen n'a pas varié.

L'état général du sujet s'améliore nettement. L'appétit est excellent. Le pronostic devient nettement favorable. Pourtant le poids reste stationnaire. Cela est sûrement dû à la présence d'helminthes dans le tractus intestinal.

Il nous faudra traiter cette cause dernière d'anémie qui entrave la convalescence du sujet. Cela fera l'objet d'une observation pour la deuxième partie de notre travail.

OBSERVATION III. — Un mouton South-down, pesant 30 kgs 700 le 14 janvier, reçoit, le 16 janvier, deux capsules de filicine. A cette date, l'examen microscopique des excréments nous donne une moyenne de 10 œufs de douve et de 12 œufs de strongle par préparation microscopique.

L'état général du sujet est très atteint. Il reste le plus souvent couché. Ses réactions sont molles. Le pronostic est très réservé.

Le 17 janvier, nous donnons la dernière capsule. Le traitement de cette manière est fait en deux jours. Le sujet supporte parfaitement la dose.

L'examen excrémentitiel nous donne environ 15 œufs de douve et 10 œufs de strongle par préparation. L'appétit est très faible, l'état général inchangé. Le malade refuse l'avoine et n'accepte que quelques brins de luzerne.

Le 18 janvier, nous notons en moyenne : 20 œufs de douve, 13 œufs de strongle.

Le 19 janvier, seul le nombre d'œufs de douve diminue. Nous en trouvons maintenant une dizaine par préparation.

Le 20 janvier, 3 œufs de douve et 10 œufs de strongle sont rencontrés dans divers examens.

L'état général du mouton est peu modifié. L'appétit est nul.

Le 27 janvier, l'état s'aggrave. Un jetage séreux salit les naseaux, l'abattement est extrême.

Le 28 janvier, l'état de tristesse persiste. Le poids de l'animal est tombé à 24 kgs 500. En quinze jours, il a perdu 6 kilogs. Nous pensons que la strongylose est cause de la persistance de cet état lamentable. Nous soumettons alors le sujet au traitement par le sulfate de cuivre.

Une observation insérée dans la deuxième partie de notre thèse dira les résultats obtenus.

OBSERVATION IV. — Le sujet qui nous sert pour cette observation était atteint d'une distomatose légère ainsi que de strongylose (voir observation IV, 2^e partie). Arrivé au laboratoire de Pathologie bovine le 18 avril, l'examen microscopique des excréments nous donnait entre 1 et 3 œufs de douve par préparation.

Le 19 avril, 2 capsules de filicine sont administrées. ,

Le 20 avril, une dernière capsule est donnée. Nous notons la présence de 2 œufs de douve dans une préparation microscopique.

Le 21 avril, dans divers examens de matières fécales, nous rencontrons au maximum 5 œufs de douve.

Le 22 avril, deux œufs en moyenne sont comptés par préparation.

Le 23 avril, les œufs de douve sont disparus. Les préparations faites les jours suivants vinrent confirmer ce résultat. ,

DEUXIÈME PARTIE

**Sur un nouveau procédé
de traitement de la Strongylose
gastro-intestinale par le sulfate de cuivre**

CHAPITRE I

Considération générale sur les traitements de la Strongylose gastro-intestinale du Mouton

Les cliniciens sont unanimes à reconnaître combien est grande la ténacité de la strongylose gastro-intestinale du mouton.

Les traitements les plus variés ont été préconisés et se disputent les faveurs des praticiens, ce qui indique qu'aucun d'eux n'est d'une efficacité certaine. Le médicament spécifique reste ignoré. Les chercheurs possèdent de ce côté un vaste champ où ils peuvent déployer leurs investigations.

Dans ce travail nous ne décrirons rien de bien nouveau. Le médicament utilisé, avec lequel nous avons obtenu d'excellents résultats chez les quelques sujets parasités qui se trouvaient dans le service de Pathologie bovine, est bien connu de tous : il s'agit de la solution de sulfate de cuivre.

Mais si ce médicament avait déjà été expérimenté auparavant il s'agissait de trouver un mode d'administration plus pratique, plus rapide.

C'est vers ce but qu'ont tendu nos efforts et nous remercions Monsieur le Professeur Moussu pour tous les conseils qu'il nous prodigua avec une inlassable bonté.

Les raisons qui nous ont fait choisir le sulfate de cuivre, sont de plusieurs ordres.

Depuis longtemps, la médication la plus employée dans nos pays, était basée sur l'emploi de poudres anthelminthiques telles que : Poudre de noix d'Arec fraîchement pulvérisée, anhydride arsénieux, semen contra...

Ces produits avaient une action indiscutable sur les strongles, mais leur mode d'administration était peu commode. Il aurait fallu instituer un traitement individuel, mais cela eut nécessité des pesées innombrables et délicates, une administration qui aurait demandé trop de temps et trop de surveillance.

Un tel procédé ne pouvait être employé quand il s'agissait de traiter un troupeau de plusieurs centaines de têtes. Dans de telles conditions on était obligé de traiter les malades par groupes d'une dizaine. On mélangeait à la ration commune la dose correspondante. Il s'ensuivait que les plus gloutons absorbaient une quantité de médicament trop forte (et des accidents dus à l'accumulation du produit pouvaient naître). D'autres, au contraire, plus atteints, ayant un appétit déficient, trop faibles pour disputer leurs parts, ne recevaient qu'une dose inopérante. Un tel mode de traitement n'est pas, à notre avis, assez sûr.

D'autres médicaments, liquides cette fois, furent conseillés par la suite : l'essence de térébenthine, les mélanges d'huile, d'essence de térébenthine et de benzine, l'extrait éthéré de fougère mâle, etc...

Malheureusement la médication est coûteuse. Le médicament étant donné par ingestion forcée, il fallait employer un personnel important. Ce mode de traitement était peu utilisé.

D'autre part, la médecine ovine doit être avant tout économique. Nous avons déjà dit que la distomatose était souvent associée à la strongylose. L'extrait éthéré de fougère mâle

ou les capsules de filicine coûtent déjà très cher. Il faut absolument instituer pour combattre la strongylose une médication peu onéreuse si l'on ne veut pas entraîner l'éleveur dans des dépenses excessives.

Voilà pourquoi le sulfate de cuivre a retenu notre attention. Son prix est des plus modiques; d'après les américains il est très efficace contre les strongles. Il ne nous restait plus qu'à chercher un mode d'administration pratique.

CHAPITRE II

Du traitement de la Strongylose gastro-intestinale par le sulfate de cuivre en solution

Le traitement de la strongylose gastro-intestinale du mouton et de la chèvre par le sulfate de cuivre en solution fut préconisé pour la première fois par un vétérinaire de l'Afrique du Sud : Hutcheon. Il administrait « per os » au moyen d'une bouteille une solution de sulfate de cuivre et déclarait avoir eu les meilleurs résultats.

Seules, les fausses déglutitions étaient à craindre d'après lui, mais en prenant les précautions indispensables en ce qui concerne la position de la tête, les accidents étaient facilement évités. Il conseillait de laisser le troupeau à jeun 20 à 30 heures avant l'administration du médicament et aussi de ne donner aucune boisson le reste de la journée.

Theiler en 1913 vint apporter quelques notions concernant les doses maxima supportées par le mouton.

Hall et Foster en 1918 reprirent les expériences d'Hutcheon et apportèrent des idées précises sur la dose et le mode d'administration.

Tout d'abord, Hall est convaincu que seul le sulfate de cuivre en solution a une action anthelminthique. En poudre, il serait inopérant. Il emploie une solution titrant 10 grammes de sel de cuivre pour 1.000 grammes d'eau distillée.

Les doses administrées sont les suivantes :

50 grammes pour les agneaux, 100 grammes pour les moutons âgés d'au moins un an.

Pour administrer la solution il utilise le dispositif suivant :

Un tonnelet est placé le long d'un mur à quelque hauteur. Non loin de son fond une ouverture où vient s'adapter un tube de caoutchouc a été percée.

Ce tube communique avec un appareil doseur d'une capacité de 150 centimètres cubes, fixé également sur le mur. Grâce à des repères on peut introduire dans cet appareil le volume de liquide désiré (50 ou 100 centimètres cubes).

Un deuxième tube en caoutchouc part du doseur et est destiné à conduire la solution médicamenteuse dans la cavité buccale du mouton.

Des pinces d'arrêt sont placées sur les deux tubes.

Quand il s'agit de traiter un troupeau de moindre importance, l'appareillage peut être simplifié : Un verre gradué de 50 à 100 centimètres cubes, un fort tuyau de caoutchouc, un entonnoir suffisent.

Il faut qu'au moment du traitement le tube digestif ne soit pas gorgé d'aliments et d'autre part ne rien donner dans les deux heures qui suivent l'ingestion.

Hall est convaincu que cette médication peut atténuer considérablement la strongylose et peut-être la faire disparaître à la condition d'instituer un traitement mensuel préventif (50 centimètres cubes de solution à chaque sujet).

La méthode de Hall a, contre elle, les inconvénients qu'entraîne toute ingestion forcée de breuvage. Il faut craindre les fausses déglutitions. L'éleveur ne tient pas compte des quintes de toux dues au passage du liquide dans la trachée. Il s'ensuit souvent des accidents pulmonaires.

L'emploi de la sonde œsophagienne demande aussi une main expérimentée.

De plus c'est un procédé trop long. Quand le mouton se défend une grande partie du médicament est rejetée. Il faut un personnel trop important et un temps excessif.

DE L'INJECTION DE LA SOLUTION CUPRIQUE DIRECTEMENT DANS LE RUMEN

Pour remédier à ces inconvénients nous avons expérimenté un procédé d'administration plus élégant et plus rapide : l'injection directe dans le rumen de la dose médicamenteuse.

On pourra nous faire l'objection suivante :

En utilisant, comme voie d'introduction du liquide anthelminthique, le rumen n'est-ce pas commettre une faute de technique ? Le sulfate de cuivre n'est-il pas donné « per os » pour obtenir une action plus énergique, le liquide parvenant plus vite et à une assez forte concentration dans la caillette, siège de l'*Hæmonchus contortus* (qui est comme chacun sait, le strongle le plus souvent rencontré chez le mouton) ?

En injectant la solution dans le rumen il y a une trop grande dilution et les résultats sont aléatoires.

Que répondre à cela ?

Reportons-nous au livre de physiologie de Laulanié. Nous y trouvons la répartition des liquides et des solides au moment de leur ingestion. Flourens tout d'abord, Colin ensuite étudièrent cette question et de leurs recherches il résulte que « les liquides et les solides tendent à se superposer dans l'ordre de leur densité. Les premiers s'accumulent dans le cul de sac droit du rumen, dans le réseau et s'échappent en très minime quantité dans le feuillet et la caillette ».

Comme on le voit, avant de venir baigner les strongles, la solution cuprique est diluée par les liquides du rumen et du réseau. Sa concentration est donc énormément diminuée car que sont les 150 centimètres cubes ingérés, comparativement

au volume des liquides trouvés dans les premiers réservoirs digestifs...

Nous ne pensons pas qu'il s'agisse ici d'une action directe du sulfate de cuivre sur les helminthes. N'y aurait-il pas plutôt une action humorale ?

Le sel de cuivre modifierait le milieu sanguin, le rendrait défavorable à la vie du parasite. Cela expliquerait d'autre part pourquoi le sulfate est plus actif en solution qu'en poudre : la première étant beaucoup plus rapidement absorbée.

Il est possible également que le cuivre ait une action tonique heureuse sur tout l'organisme et qu'il neutralise les toxines élaborées par les parasites.

Enfin c'est surtout par le résultat obtenu que nous répondons à cette critique. Sauver un mouton atteint d'une extrême anémie, lui faire en quelques jours reprendre assez de force pour qu'il puisse de nouveau se maintenir debout, et en un mois faire passer son poids de 24 à 31 kilogrammes, n'est-ce pas suffisant pour prouver l'action bienfaisante du sulfate de cuivre ?

TECHNIQUE DE L'OPÉRATION

Le lieu d'élection de l'injection est le même que celui de la ponction, c'est-à-dire le milieu du flanc gauche en un point également distant de l'angle externe de l'ilium, de la dernière côte et des apophyses transverses des vertèbres lombaires. Ce point n'est d'ailleurs pas immuable et l'injection pourra se faire impunément soit un peu au-dessus ou au-dessous, en avant ou en arrière de l'endroit défini.

Les Instruments. — Tout d'abord il faut une aiguille d'une longueur moyenne de quatre centimètres. Nous conseillons fortement de choisir un trocart capillaire de la longueur indiquée, ayant l'avantage d'être très résistant.

La peau étant assez fine à cet endroit point n'est besoin

de faire une ponction préalable avec une lancette. L'aiguille pénètre facilement.

Ensuite il faut une seringue graduée d'une capacité égale à la plus forte dose administrée, c'est-à-dire 150 centimètres cubes.

Dans nos expériences nous avons utilisé un aspirateur de Dieulafoy pouvant contenir 180 centimètres cubes. C'est à notre avis l'appareil idéal pour un tel usage.

Technique opératoire. — Le point d'élection étant connu, les instruments également passons maintenant à la technique opératoire.

Un seul aide suffira. Il se placera du côté droit de l'animal et saisira à pleines mains la toison et la peau du dos en deux endroits : région du garrot et région lombaire. Le sujet sera ainsi maintenu en position quadripédale.

Le dos tourné du côté de la tête de l'animal, l'opérateur, après avoir repéré le lieu où se fera la ponction, préparera le champ opératoire. Par quelques coups de ciseaux il se débarrassera de la laine gênante, puis aseptisera.

Dans la pratique courante, l'asepsie est le plus souvent négligée. Pour notre part, nous nous sommes toujours placés dans les conditions rencontrées dans la clientèle rurale sans avoir constaté le moindre accident. La faiblesse de calibre du trocart empêche toute fuite de matières alimentaires par le trou de ponction donc toute infection locale.

Le trocart sera enfoncé, la pointe dirigée légèrement en bas et en avant de telle sorte qu'elle ne glisse pas sur la paroi du rumen. L'aiguille retirée, on peut noter la sortie de gaz d'odeur fécaloïde ou d'un liquide verdâtre, par la canule. Cela nous indique que nous sommes dans la cavité gastrique.

Nous faisons alors l'injection. Celle-ci terminée, le trocart est retiré en ayant soin de placer de chaque côté deux doigts

pour éviter tout soulèvement de la peau et des dilacérations consécutives du tissu conjonctif sous-cutané.

Dans toutes les injections faites au laboratoire de Pathologie bovine, nous n'avons jamais noté de complications à la suite de l'opération.

Doses à utiliser. — Dans nos expériences nous avons, au début, utilisé une solution de sulfate de cuivre à 10 pour 1.000.

Par la suite nous avons remarqué que, chez les adultes, on pouvait, sans aucun danger, prendre une solution à 20 pour 1.000. Les résultats étaient nettement meilleurs. C'est donc ce titre que nous conseillerons. Dans tous les cas le médicament fut parfaitement toléré.

Les doses auxquelles nous nous sommes arrêtés sont les suivantes :

50	centimètres	cubes	pour	les	agneaux.
100	»	»	»	»	antenais.
150	»	»	»	»	adultes.

CHAPITRE III

Observations

OBSERVATION I. — L'observation III de la première partie de notre thèse porte sur un mouton atteint à la fois de distomatose et de strongylose gastro-intestinale. Traitée par les capsules de flicine, la distomatose fut rapidement jugulée. Mais la strongylose persistait, qui empêchait toute amélioration de se produire. Dès le 28 janvier, l'état de l'animal devient très inquiétant. Il occupe constamment la position décubitale. Quand on le force à se lever, il se soutient avec peine sur ses membres. Chassé, il tombe aussitôt. Ses réactions sont nulles. Un jetage séreux salit les naseaux. L'extrémité de la tête est oedématiée, les muqueuses exsangues.

Les examens microscopiques d'excréments faits pendant huit jours consécutifs nous donnent une moyenne de 12 œufs de strongle par préparation.

Le 12 février, l'état est tellement lamentable que nous avions un moment pensé à l'inutilité de toute intervention. Le mouton était en général trouvé dans un décubitus latéral complet.

C'est alors que nous décidâmes, sans aucune conviction d'ailleurs, d'essayer les injections de sulfate de cuivre.

Le poids du sujet était alors de 24 kilogrammes. Nous injectons le jour même 150 centimètres cubes de la solution à 10 pour 1.000.

L'opération se passe normalement. Le reste de la journée s'écoula sans aucun incident.

Le 13 février, aucun changement ne s'est produit. Les examens des excréments nous donnent les mêmes résultats.

Le 14 février, on note une légère recrudescence des œufs que nous trouvons aux environs de quinze dans chaque préparation.

Le 15 février, n'ayant pu examiner le jour même les excréments recueillis, nous faisons ce travail le lendemain matin. En vingt-quatre heures, l'éclosion des œufs avait pu se faire. Dans les préparations, nous n'avons trouvé que des embryons. Ceux-ci étaient en quantité énorme. Nous en avons compté une moyenne de 70 dans plusieurs préparations successives. Nous avons là un moyen plus commode de faire des dénombrements car la mobilité des embryons facilitait beaucoup les recherches. Nous adoptons donc ce procédé de la coproculture pour nos examens futurs.

Le 17 février, les préparations nous donnent une moyenne de 40 embryons.

Le 18 février, les excréments frais semblent contenir moins d'œufs. Dans plusieurs examens, nous n'avons trouvé que 4 ou 5 œufs en moyenne.

L'état de l'animal est meilleur. Son appétit semble reprendre. Un peu d'espoir est permis.

Le 19 février, les excréments de la veille nous montrent la présence d'une quarantaine d'embryons par préparation.

Le 20 février, 25 embryons sont comptés dans différents examens microscopiques. L'état général de l'animal est sensiblement amélioré. Depuis deux jours, il réussit à se lever quelque peu. L'appétit est considérablement accru.

Le 21 février, dans les préparations microscopiques, 15 embryons en moyenne sont notés.

Le 26 février, l'animal est pesé. Il accuse un poids de 26 kilogrammes 500. En 14 jours, il a repris 2 kgs 500. Une telle augmentation de poids est une preuve éclatante de l'action heureuse du sulfate de cuivre. Nous avons assisté à une véritable résurrection.

Le 28 février, une nouvelle injection de la même solution est faite. La dose est, identique à la première.

Une maladie assez longue vint interrompre nos recherches.

Le 21 mars, le mouton accusait un poids de 31 kilogrammes. Nous regrettons de n'avoir pu suivre les progrès journaliers. Mais ce qui reste acquis, c'est que notre sujet est hors de danger ; en un mois, il a repris 6 kilogrammes. Le succès a dépassé nos espérances.

Nous reprîmes notre travail le 26 avril. Le poids depuis le 21 mars était resté à peu près stationnaire (32 kilogrammes).

Les préparations microscopiques d'excréments nous donnent à ce moment la moyenne de quinze embryons. Il y a encore, par conséquent, à combattre un parasitisme important.

Aussi faisons-nous une injection de 150 centimètres cubes d'une solution de sulfate de cuivre à 20 pour 1.000.

Le 27 avril, aucun changement.

Le 29 avril, des préparations faites avec des excréments frais nous donnent une moyenne de 4 œufs.

Le 30 avril, des excréments de la veille, mis à incuber, sont examinés. Nous trouvons 13 embryons dans une préparation, 11 dans une autre.

Le 1^{er} mai, 3 embryons dans un premier examen, 6 embryons dans un second.

Le 2 mai, une moyenne de 5 embryons dans chaque examen.

Le 3 mai, 3 embryons.

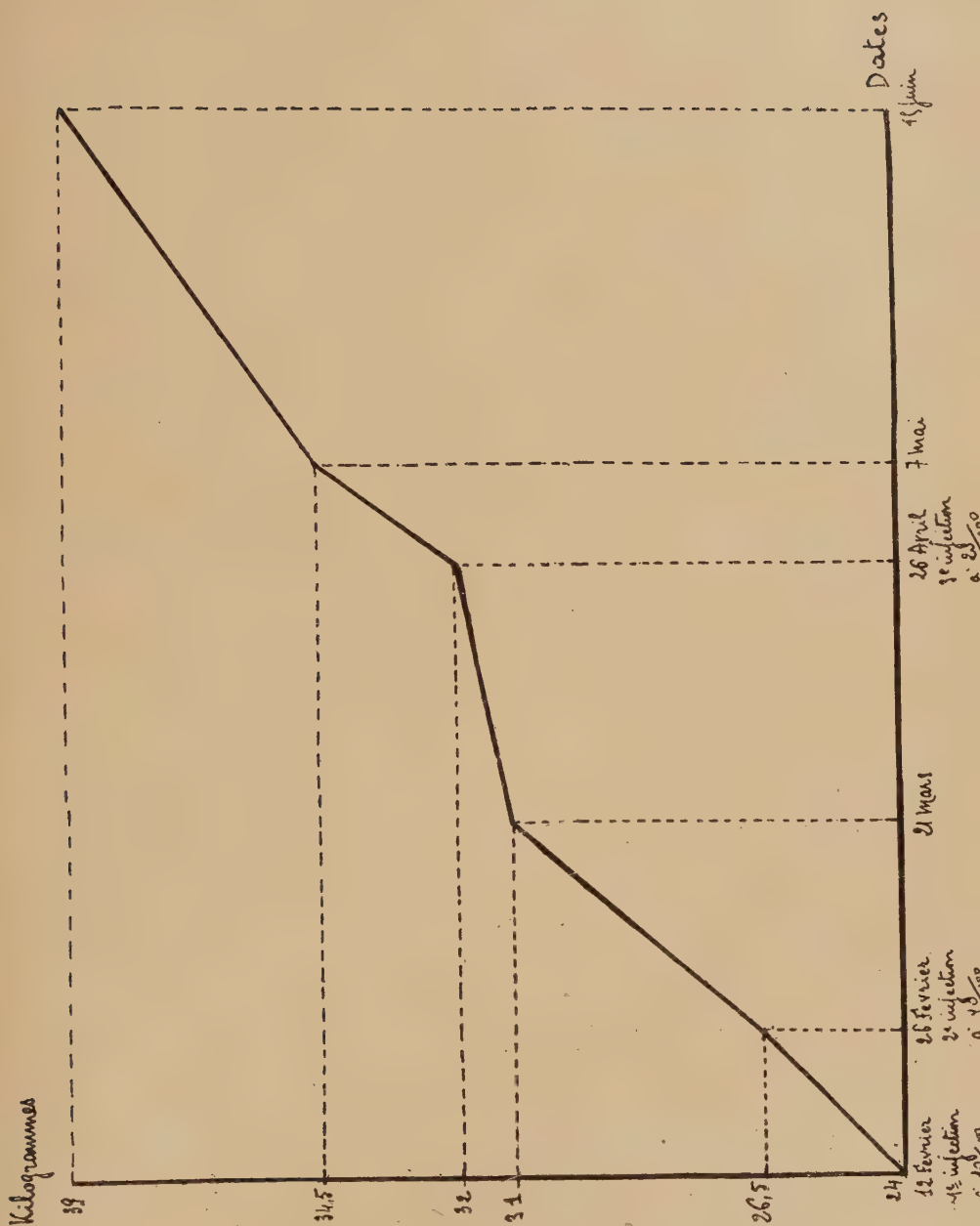
Le 7 mai, 2 embryons. Le poids du mouton est de 34 kilogs 500.

Le 8 mai, même résultat.

Les jours suivants, nous ne trouvons plus d'embryons. Le mouton était guéri. Vers la mi-juin, il était remonté au poids de 39 kilogrammes.

A noter qu'il ne fut mis, à aucun moment, au régime de la suralimentation qui, certes, aurait pu lui être profitable. Sa seule nourriture fut de la luzerne et un peu d'avoine.

La dernière injection faite avec une solution plus concentrée nous semble avoir été beaucoup plus active. Peut-être notre malade aurait-il guéri plus rapidement si nous avions employé ce titre dès le début... Nous avons la conviction que si la maladie ne nous avait tenu éloigné de l'école pendant deux mois, trois injections faites à 15 jours d'intervalle eussent suffi.



Le graphique ci-contre est d'une interprétation des plus intéressantes. Il nous montre bien l'ascension étonnamment rapide du poids après chaque injection et résume d'une façon saisissante les résultats que peut nous donner l'injection de la solution de sulfate de cuivre dans les strongyloses graves.

OBSERVATION II. — Il s'agit ici du mouton, objet de l'observation II de la première partie de notre thèse et que nous avons traité avec la filicine,

Bien que débarrassé complètement de ses douves, ce sujet restait maigre. La reprise de poids était des plus lentes. Nous avons attribué ce stationnement à la strongylose gastro-intestinale coexistant avec la distomatose et que la filicine n'avait aucunement améliorée. L'infestation parasitaire, sans être intense, gênait, sans aucun doute, la convalescence.

Avant le commencement du traitement, les différents examens microscopiques des excréments que nous avons faits nous ont donné une moyenne de 3 à 4 œufs de strongle par préparation.

Le 18 février, nous injectons dans le rumen une dose de 150 centimètres cubes de la solution de sulfate de cuivre à 10 pour 1.000.

Le 19 février, la quantité d'œufs n'a pas varié ; l'état de l'animal est en tout point semblable, l'injection ne l'a nullement incommodé. L'appétit et la gaité sont conservés.

Le 20 février, nous avons laissé incuber, à la température du laboratoire (18 à 20°) des excréments de la veille. Nous avons noté une moyenne de cinq embryons dans les divers examens.

Le 21 février, nous ne trouvons pas d'œuf dans les excréments frais. Après incubation de 24 heures, nous avons trouvé au maximum deux embryons par préparation.

Le 22 février, résultat négatif, même après incubation.

Les examens faits les jours suivants vinrent nous confirmer la disparition des strongles. La convalescence se poursuit dès lors régulière. Par la suite, la brebis mit bas un agneau très bien conformé et vigoureux.

Le poids qui, le 18 février, était de 28 kilogs 500, était passé à 34 kilogs 500 le 18 avril.

OBSERVATION III. — Le sujet a été envoyé par un éleveur de l'Est au laboratoire de Pathologie bovine. Le troupeau entier était dans un mauvais état général, dont le propriétaire cherchait en vain la cause.

L'examen microscopique des excréments dénonça une distomatose et une strongylose associées. L'animal était dans un état de maigreur prononcé (son poids n'était que de 34 kilogs 500, ce qui était peu, eu égard à son squelette).

Après l'avoir soumis au traitement de la filicine, nous lui injectons, le 27 avril, 150 centimètres cubes de la solution de sulfate de cuivre à 20 pour 1.000.

Le 29 avril, dans les excréments de la veille, nous trouvons 5 embryons en moyenne dans chaque examen.

Le 30 avril, première préparation, 4 embryons ; deuxième préparation, 3 embryons.

Le 1^{er} mai, deux préparations successives faites avec les matières fécales de la veille nous permettent de rencontrer 1 embryon dans la première, 3 dans la seconde.

Le 2 mai, même résultat que la veille.

Le 3 mai, aucun changement.

Le 4 mai, 1 seul embryon est trouvé après 3 préparations.

A partir du 7 mai, les résultats des examens microscopiques restent négatifs.

Le 7 mai, l'animal pesait 38 kilogrammes. Ce gain formidable (3 kilogs 500 en dix jours), venait une fois de plus nous confirmer l'excellence du traitement cuprique.

La convalescence se poursuivait par la suite très régulièrement.

CONCLUSIONS

I. — L'extrait éthéré de fougère mâle a causé ces dernières années des accidents nombreux et d'une grande gravité. Il était nécessaire de lui substituer un produit de composition constante, bien définie.

Le traitement par la filicine, qui est vendue dans le commerce sous forme de capsules, a le bonheur d'être à la fois sans danger et efficace. La durée du traitement est ramenée à deux jours. Les accidents d'absorption sont supprimés, les lutttes pour faire ingérer le médicament beaucoup moindres qu'avec le mélange huile, extrait éthéré.

Durant les trois jours qui suivent l'administration des capsules, nous notons une forte augmentation des œufs de douve dans les excréments, puis les œufs se font plus rares et en cinq à huit jours sont complètement disparus.

Il faut remarquer que si l'extrait éthéré de fougère mâle a une action efficace dans la strongylose gastro-intestinale, il ressort de nos observations que la filicine n'a aucun effet sur elle.

II. — En résumé, le traitement de la strongylose gastro-intestinale du mouton par la solution de sulfate de cuivre à 20 pour 1.000, injectée dans le rumen, nous a donné, chez les quelques sujets parasités que nous avons à notre disposition des résultats excellents.

Dans les strongyloses graves plusieurs injections à quinze jours d'intervalle seront nécessaires.

Après chaque injection nous notons une reprise rapide du poids.

Ce procédé de traitement a l'avantage d'être efficace, facile, et d'un prix de revient très bas.

Vu : le Doyen ROGER.

Vu : le Président BRUMPT.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- BÖHM. — Sur les principes constituants de l'extrait éthéré de fougère mâle, *Journal de pharmacie et de chimie* (1902).
- BOURBON ET CHOLLET. — Accidents de photosensibilisation chez le mouton à la suite d'administration d'extrait éthéré de fougère mâle, *Recueil de médecine vétérinaire* (1927).
- BUSQUET. — Circulation entéro-hépatique de la filicine. Application de son efficacité dans la distomatose du mouton, *Comptes-rendus de la Société de Biologie*, 20 janvier 1923.
- » La Filicine, sa substitution à l'extrait éthéré de fougère mâle, *Paris médical* (décembre 1926).
- CHOLLET, Lettre à Monsieur le Professeur Moussu.
- DOUSTERHEIM. — Rhizome et extrait de fougère mâle au point de vue thérapeutique, chimique et toxicologique, *Recueil de médecine vétérinaire* (1892).
- HALL. — Méthodes pratiques du traitement des affections du tube digestif du mouton, *Recueil de médecine vétérinaire* (août 1920).
- HUTCHEON. — Médicaments used in the treatment of wire worm, *The veterinarian* (1899).
- KRAFT. — Sur l'étude du filmarone, principe actif de la fougère mâle, *Journal de pharmacie et de chimie* (1905).
- MOUSSU G. — Les maladies du mouton. — Distomatose et accidents causés par l'extrait éthéré de fougère mâle, *Recueil de médecine vétérinaire* (mai 1928).
- MAREK. — *Recueil de médecine vétérinaire* (1916).
- PARRY. — Essais des extraits de fougère mâle, *Journal de pharmacie et de chimie* (1912).

RAILLIET, MOUSSU, HENRY. — Recherches sur le traitement de la distomatose, *Recueil de médecine vétérinaire* (avril-mars 1911).

ROSENTHAL. — Sur le rendement en extrait des rhizomes des différentes fougères, *Journal de pharmacie et de chimie* (1911).

RUIZ. — Traitement de la cachexie aqueuse par l'extrait éthéré de fougère mâle, *Recueil de médecine vétérinaire* (1918).

THEILER. — The dosing of sheep with cooper's dip and bluestone for wire worm, *The veterinary journal* (1913).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS	7

Première Partie

CHAPITRE I.	Le traitement par l'extrait éthéré. — Son historique	11
CHAPITRE II.	Accidents survenus à la suite de l'administration de certains extraits	18
	Hypothèses sur les causes de ces accidents	24
CHAPITRE III.	Entrée de la filicine dans la thérapeutique vétérinaire	27
	Préparation de la filicine	29
	Propriétés physiques de la filicine	29
	Constitution chimique de la filicine	30
	Etude expérimentale de la filicine	35
	Emploi de la filicine	37
CHAPITRE IV.	Observations	40

Deuxième Partie

CHAPITRE I.	Considérations générales sur les traitements de la strongylose gastro-intestinale du mouton	47
CHAPITRE II.	Du traitement de la strongylose gastro-intestinale par le sulfate de cuivre en solution	50
	De l'injection de la solution cuprique directement dans le rumen	52
	Technique de l'opération	53
	Doses à utiliser	55
CHAPITRE III.	Observations	56
Conclusions		63
Bibliographie		65
Table des matières		67

DOUAI

IMPRIMERIE GOULOIS

